GASTRITES CHRONIQUES

I. Introduction :

a. La Définition est anatomopathologique

Le terme de gastrite chronique désigne la présence à l'examen histologique de la muqueuse gastrique de lésions inflammatoires et atrophiques plus ou moins étendues et plus ou moins sévères. La gastrite chronique est susceptible d'aboutir progressivement à la disparition des glandes gastriques (atrophie gastrique).Il n'ya pas de corrélation entre l'aspect endoscopique ou clinique et l'atteinte histologique.

b. Intérêt de la question :

- La gastrite chronique est une affection fréquente
-polymorphisme des gastrites
-sur le plan clinique la gastrite chronique est peu ou pas symptomatique
-Les étiologies sont nombreuses dominées par la gastrite chronique à Hélicobacter Pylori (HP)
-Le diagnostic est établi par l'étude histologique des biopsies gastriques
-le traitement dépend de l'étiologie
-Evolution : la gastrite chronique est un facteur de risque du cancer gastrique nécessitant une surveillance au long court.

II. Epidémiologie :

- Fréquence : la gastrite chronique représente 30 à 50 % de la population générale
- la gastrite chronique atrophique est plus fréquente après l'âge de 50 ans.
- La prévalence augmente avec l'âge
- Répartition géographique :
  - Asie et Amérique du sud : Gastrite atrophique multifocale
  - Europe et USA : Pan gastrite à prédominance antrale
  - souche scandinaves : Gastrite diffuse du corps
- Facteurs étiologiques :
  - Hélicobacter pylori est le principal agent responsable de gastrite chronique
  - Génétiques : gastrite fundique du corps et anémie de biermer
  - Facteurs immunologiques : affections auto-immunes associées
  - Facteurs diététiques : l'excés de sel, rôle protecteur des fruits et légumes
  - Facteurs toxiques endogènes : bile
  - Facteurs toxiques exogènes : AINS, Alcool, Aspirine

III. Rappel Anatomohistologique :

L’estomac est un organe musculaire qui occupe la plus grande partie de la loge phrénique gauche de la cavité abdominale. Il mesure environ 15 cm de large et 30 cm de long, sa capacité est de 1 à 1,5 l et il est lié aux structures suivantes : l’œsophage qui relie la bouche à l’estomac et l’intestin grêle qui s’étend de l’estomac jusqu’au colon. L’estomac est divisé en 5 régions : le cardia, le fundus, le corps, l’antre, et le pylore. La paroi de l’estomac est constituée de 4 couches tissulaires :

- La muqueuse : est séparée de la sous muqueuse par la muscularis mucosae et comporte :
    - Un épithélium cylindrique reposant sur un chorion vasculaire (la lamina propria), en surface luminale, l’épithélium dessine des cryptes ; a la base des cryptes, l’épithélium s’invagine profondément dans la lamina propria pour former des glandes.
    - l’épithélium cryptique superficiel est uniquement constitué de cellules muqueuses sécrétant le mucus.
    - Muqueuse fundique : Deux types cellulaires sont représentés dans les glandes fundiques : les cellules pariétales (sécrétion acide et le facteur intrinsèque) ; et les cellules principales (pepsine)
    - Muqueuse antrale : cellules endocrines (G : gastrine, D : somatostatine) impliquées dans la régulation hormonale de la sécrétion acide.
- La sous muqueuse : faite d’un tissu conjonctif fibrocellulaire avec un réseau artérioveineux.
- La musculeuse : formée de trois couches musculaires.
- La séreuse superficielle : mésothélium du péritoine viscéral.

IV. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L examen anatomopathologique de biopsies gastriques permet d’évaluer la nature et le degré des lésions élémentaires de l’épithélium et du chorion ainsi que leur topographie.

Schématiquement on distingue les lésions élémentaires et les lésions caractéristiques.

Lésions élémentaires

- Des signes d’inflammation comportant une infiltration du chorion par un infiltrat à prédominance mononucléée lymphoplasmocytaire ; cette infiltration peut être légère, modérée ou sévère.
- Des signes d’activité comportant une infiltration du chorion et de l’épithélium par des polynucléaires neutrophiles ; elle peut être légère, modérée ou sévère.
- Des signes d’atrophie glandulaire caractérisée par deux composantes :

- une diminution du volume des glandes gastriques ; elle peut être légère modérée ou sévère.
- Le remplacement de l'épithélium glandulaire gastrique normal par un épithélium métaplasique ; cette métaplasie peut s'associer à des signes histologiques de dysplasie qui peut être légère, modérée ou sévère. La dysplasie sévère est synonyme de cancer in situ.

Lésions caractéristiques :

- granulome dans le chorion : gastrite granulomateuse
- hyperplasie lymphoïde
  - Gastrite à prédominance antrale
  - Gastrite folliculaire
- Hyper lymphocytose intra épithéliale (LIE) :
  - Muqueuse gastrique : 3-8 % LIE
  - > 30% : gastrite lymphocytaire
  - Infiltration de l'épithélium de surface et des cryptes par des lymphocytes cytotoxiques et suppresseurs
- Infiltration diffuse de la couche profonde de la muqueuse par des polynucléaires éosinophiles : gastrite à éosinophile

V. Classifications :

1. **Classification de CORREA actualisée** : HP, atrophie

- Gastrite chronique non atrophique :
  - Superficielle (crypte)
  - Antrale diffuse (glandes)
- Gastrite chronique atrophique
  - Fundique diffuse (type A)
  -
  - Multiple : HP+++ (type B)
- Gastrite de Reflux

2. **Classifications étiopathogéniques de Strickland et Mackay**

- gastrite chronique de type A :(fundus, achlorydrie, Anémie pernicieuse, AC anti cellules pariétales)
- Gastrite chronique de type B (Antre plus ou moins fundus, normochlorydrie, auto anticorps négatifs)

3. **Classification de WYAT ET DIXON : (**Topographie ; étiologie ; entité spécifique)
   - Gastrite type A : auto immune
   - Gastrite type B : liée à HP
   - Gastrite type C : chimique, AINS, biliaire

- Entités spécifiques : lymphocytaires, eosinophile, granulomateuse

4. **classification de Sydney :**
   - endoscopie :
     - topographie : gastrite antrale, gastrite fundique, pangastrite à prédominance antrale ou fundique
     - Description des lésions :

       .œdème, érythème, érosions, ulcération, exsudat, fragilité muqueuse,

       .Hypertrophie des plis, aspect nodulaire

       .visibilité des vaisseaux, points hémorragiques
   - Histologie :
     - Topographie
     - Morphologie

       -catégories : aigue, chronique, spéciales

       -Grades : légère, modérée, sévère (inflammation, HP, atrophie, métaplasie)
     - Etiologie :

       -causes évidentes

       -associations pathogéniques

       -Hélicobacter Pylori
   - Protocole de prélèvement : 5 biopsies
     - 2 biopsies antrales
     - 2 biopsies au niveau du corps gastriques
     - 1 biopsie au niveau de la petite courbure

VI. Approche Diagnostic

1. **Aspects cliniques** :
   - La gastrite chronique est Le plus souvent asymptomatique
   - Les Symptômes cliniques sont variables en rapport avec l'étiologie de la gastrite.
   - Elle peut se manifester par une Symptomatologie non spécifique : épi gastralgies, nausées, vomissements, satiété précoce, éructations.
   - Tableau clinique particulier : Anémie pernicieuse par malabsorption de la vitamine B12 ; tableau de gastropathie exsudative.

2. **Aspects endoscopiques** :

- L'Aspect normal de la muqueuse gastrique est caractérisé par :
  - Un lac muqueux clair, d'abondance moyenne
  - Une muqueuse gastrique rouge orangée
  - Un plissement muqueux fundique présent et régulier (longitudinal)
  - L'Antre est lisse
  - Le réseau vasculaire non visible

L'intérét de l'endoscopie est double :

- **Diagnostique :**
  - permet de réaliser des biopsies.
  - Aspects endoscopiques particuliers d'orientation étiologique :
    - Gastrite atrophique : aspect pale de la muqueuse, bonne visibilité du réseau vasculaire sous muqueux
    - Gastrite varioliforme (lymphocytaire) : aspect hyperplasique des plis surmontés par des érosions ombiliqués en leurs centres
  - Utilisation de coloration (chromo endoscopie) : Bleu de Méthylène, Indigo carmin…
  - Objective les lésions associées : ulcère, polype, cancers.
- **Pronostique :**
  - Mise en évidence de la métaplasie intestinale et de la dysplasie.
  - Surveillance des lésions précancéreuses.

3. **Biopsies et examens anatomopathologique** :
   - C'est l'élément clé du diagnostic
   - Impératifs techniques à respecter pour le diagnostic et la classification des gastrites :
     - Nombre et siège des biopsies : Sydney
     - Biopsies volumineuses, fixées immédiatement dans des flacons séparés en fonction du site.
     - Biopsies communiquées aux pathologiste avec les renseignements cliniques ; le compte rendu endoscopique, et si possible une photographie endoscopique en cas de lésions particulières.
     - Après réalisation de plusieurs plans de coupes dans les blocs d'inclusion, les biopsies sont colorées systématiquement par l'hématéine-éosine.

VII. Formes étiopathogéniques.

1. Gastrites chroniques liées à H.pylori

a) Pangastrite a prédominance antrale :

- Gastrite hyper sécrétoire ou la gastrite antrale diffuse de CORREA.
- Touche l'enfant ou l'adulte jeune.
- Atteinte diffuse de l'antre plus ou moins le fundus
- Pas d'évolution vers l'atrophie ni vers la métaplasie intestinale ou dysplasie.
- Association particulièrement fréquente avec la gastrite atrophique multifocale chez la population à haut risque de cancer gastrique.
- Spécifiquement associée à l'ulcère duodénal.
- L'infection à Hélicobacter Pylori est quasi constante.
- Follicules lymphoïdes dans la partie profonde de la muqueuse : gastrite folliculaire.
- Principale conséquence : développement du lymphome de type MALT (Tissu lymphoïde associé aux muqueuses).

b) **Gastrite atrophique multifocale** :

- C'est la gastrite chronique liée à l'environnement de CORREA ou gastrite chronique de type B.
- Définit par la présence d'une atrophie gastrique souvent associée à une métaplasie et un infiltrat inflammatoire mononucléée particulier par sa topographie et son évolution dans le temps.
- Les lésions sont maximales au niveau de l'angle de la petite courbure.
- L'atrophie souvent associée à une métaplasie pseudo pylorique et surtout intestinale en particulier le type III.
- Risque d'ulcère gastrique et surtout d'adénocarcinome.
- Pas d'anticorps anti cellules pariétales ni de déficit en facteur intrinsèque.

Le traitement repose sur l'éradication de H.pylori par l'association d' un inhibiteur de la pompe à proton (IPP) et deux antibiotiques (trithérapie).

2. Gastrite chronique non liées à HP

❖ **Sans lésions spécifiques :**

a. **Gastrite chronique atrophique auto immune.**

- Il s'agit de la gastrite fundique atrophique ou Gastrite de type A de STRICKLAND ET MAC KAY.
- Rare ; plus fréquente dans le Nord de l'Europe et les pays scandinaves.
- Peut être asymptomatique de découverte fortuite.
- Caractérisée par :
  - Une atteinte limitée au corps de l'estomac
  - présence d'auto-anticorps reconnaissant les cellules pariétales et le facteur intrinsèque.
  - Contexte d'auto-immunité chez le patient.
  - Carence en facteur intrinsèque
  - Un infiltrat lymphoplasmocytaire et nodules lymphoïdes dans la couche profonde.
  - Une atrophie des glandes fundiques remplacée par une métaplasie pré pylorique ou intestinale.
  - Risque de dysplasie, d'adénocarcinome et de tumeurs endocrines du corps gastriques, d'où l'intérêt de la surveillance.
- **Conséquences physiopathologiques de l'atrophie fundique** :
  - Une achlorhydrie responsable d'une hypergastrénimie secondaire à l'hyperplasie réactionnelle des cellules G à gastrine de l'antre.
  - Diminution de la sécrétion du facteur intrinsèque d'où malabsorption de la Vit B12 aboutissant a une anémie pernicieuse de Biermer mégaloblastique (15 à20%).
- **Conséquences anatomopathologiques de l'atrophie fundique** :
  - Métaplasie intestinale, dysplasie, adénocarcinome.
  - L'effet de la gastrine peut provoquer une hyperplasie et une dysplasie des cellules endocrines *enterochromaffin-like* (ECL) de la muqueuse fundiques qui évoluent dans certains cas vers le développement de tumeurs carcinoïdes (2 à 10%).
- **Immunologie :**
  - Auto-anticorps :
    - Anti-cellules pariétales (AACP)
    - Anti facteurs intrinsèques : il existe deux types : type I, (bloquants) qui reconnaissent le site de liaison de la vit B12 sur le facteur intrinsèque ; le type II

sont dirigés contre un épitope indépendant du site de liaison de la vit B12.
    - Prévalence élevée des auto-anticorps (2,5%-9,6%) .
    - Prévalence de la maladie de biermer (0,1-1,9%).
  - Maladies auto-immunes associées :
    - Diabète insulinodépendant
    - Maladie d'Addison
    - Cirrhose biliaire primitive
    - Vitiligo
    - Thyroïdite d'Hashimoto
    - Myasthénie
- **Clinique :**
  - Les manifestations cliniques sont la conséquence de la carence en vit B12.
  - Survenue tardive
  - Il existe deux entités cliniques :
    - Entité du sujet âgé : sans anémie pernicieuse
      - Tableau le plus fréquent
      - Atrophie fundique parfois sévère sans anémie (absorption résiduelle de vit b12).
      - Anticorps anti cellules pariétales et anti facteurs intrinsèque inconstants.
    - Tableau d'anémie pernicieuse : Anémie de biermer
      - 15 à 20 %
      - Le tableau le plus typique mais le moins fréquent.
      - Association fréquente avec d'autres maladies auto-immunes.
      - Syndrome cordonal postérieur : troubles de la sensibilité profonde, et paresthésies.
      - Sd pyramidal : Déficit moteur des membres inferieurs, signe de Babinski.
      - Une glossite
      - Biologie : Anémie macrocytaire arégénérative plus ou moins leucopénie et/ou thrombopénie, vit b12 sérique basse, le myélogramme montre des mégaloblastes, AACP (90%), AAFI.
- **Aspect endoscopique :** plages d'aspect nacré plus ou moins confluentes, au sein des quelles on observe des arborisations vasculaires (aspect dit en fond d'œil).

- **Critères diagnostiques :**
  - Anémie macrocytaire mégaloblastique avec ou sans signes neurologiques.
  - Sérologie
    - Anticorps anti cellules pariétales (AACP)
      . 90 % des maladies avec gastrite atrophique auto-immune.
      . 30 % des sujets apparentés ou avec endocrinopathie auto-immunes sans gastrite.
    - Anticorps antifacteurs intrinsèques (AAFI) : type I (70%) ; type II (40%).
  - Achlorhydrie avec résistance a la penta gastrine et hypergastrinémie.
  - Carence en B12 avec test de schilling perturbé et corrigé par l'administration du FI tardive.
  - Histologie : Atrophie des glandes fundiques remplacé par une métaplasie intestinale type I associée a un infiltrat lymphoplasmocytaire et nodules lymphoïdes dans la couche profonde.
- **Complications gastriques** :
  - Polypes hyperplasiques : Fréquents ; 1malade sur 3
  - Adénocarcinome gastrique
    - Le risque relatif est estimé à 3
    - Surveillance endoscopiques tous les 3 ans chez les sujets de moins de 70 ans.
  - Tumeurs carcinoïdes fundiques
    - 80 % des tumeurs carcinoïdes gastriques.
    - Prévalence : 1,2-7,8 % dans la maladie de biermer.
    - Développées aux dépends de cellules ECL
    - Souvent multiples et associées à une endocrinopathie fundique diffuse.
    - Evolution lente et métastases rares.
    - Abstention thérapeutique chez le sujet âgé
    - Sujet jeune : tumeur < 1 cm et/ou peu nombreuses : surveillance endoscopique.
- **Traitement et surveillance** : Tableau d'anémie pernicieuse
  - En l'absence de signes neurologiques : injection par voie intramusculaire de vit B12 à la dose de 100 y 3 fois par semaine pendant 3 à 4 semaines, puis 1000y parmois à vie.

- En présence de signes neurologiques : 100 γ 3 fois par semaine plusieurs mois, puis 1000 γ parmois à vie.
- Et dans les deux cas surveillance : Endoscopie avec biopsies tous les 6 mois.

❖ **Avec lésions spécifiques**

a. **Gastrite lymphocytaire** :

- C'est la présence d'un infiltrat lymphocytaire dense dans l'épithélium de surface et des cryptes avec un nombre de lymphocytes intra-épithéliaux (LIE) supérieur à 25 % de cellules épithéliales (dans la gastrite chronique à HP : LIE < 7 %).
- Fréquence estimée à 1% des gastrites chroniques (séries biopsiques) .
- Elle est le plus souvent asymptomatique.
- Association à une entéropathie exsudative si aspect de gros plis
- Endoscopie :
  - Gastrite varioliforme : présence d'ulcérations aphtoides au sommet des plis épaissis et persistants du fundus et du corps gastrique : 96 % de GL.
  - 5-30 % : aspect normale
  - Aspect de Gastropathies à gros plis : rare
- Associations pathologiques et traitement :
  - Gastropathie lymphocytaire et HP :
    - Association débattue
    - HP présent dans 40 -75% des GL
    - Rôle pathogène de HP
    - La GL serait une réaction immunitaire intense à la présence du HP particulièrement son siège fundique.
  - Gastrite lymphocytaire et maladie cœliaque
    - Association fréquente : 35-84 %.
    - Souvent en association avec une lymphocytose duodénale (histologie).
    - Le nombre de lymphocytes décroit en 3 mois sous régime sans gluten.
  - Traitement et évolution :
    - E volution spontaneé variable : 50% de guérison en 2 ans.
    - Omeprazole++ : 40mg / j (28j) puis 20 mg /j (8 semaines) : disparition des lésions

endoscopiques et diminution significative du nombre de LIE.

b. **Gastrite granulomateuse**

- Sur le plan histologique : Présence dans le chorion de granulome : amas de macrophages prenant l'aspect de cellules géantes ou de cellules épithélioides .Les altérations de l'épithélium des cryptes sont minimes.
- Peu fréquente et d'étiologie multiples.
  - Infectieuses : bactériennes (tuberculose, syphilis II aire), virales, parasitaires et fongiques : rares.
  - Inflammatoires : Maladie de Crohn ; la sarcoïdose
  - Immunitaire : associé a une vascularité (maladie de Wegener).
  - Tumeurs
  - Granulomes à corps étrangers : fils de suture, débris alimentaires.
  - Gastrite granulomateuse idiopathique
- Difficultés diagnostiques (démarche)
  - Tuberculose
    - Atteinte gastrique rare.
    - Forme ulcérée plus fréquente que les formes hypertrophiques ou ulcérohypertrophique.
    - Lésions endoscopiques souvent importantes : ulcère, sténose.
    - Biopsies : granulome sans nécrose caséeuse.
    - Diagnostic : souvent à la culture.
  - Syphilis II aire
    - Terrain : MST, homosexuels
    - Sérologie : VDHL, TPHA
    - Anapath : infiltrat spirochète + coloration spécifiques
    - Traitement : IPP + pénicilline
  - Maladie de crohn
    - La cause la plus fréquente des GCG.
    - Atteinte gastrique rare dans la MC ; atteinte histologique fréquente (32 -72 %).
    - Lésions endoscopiques non spécifiques.
    - Plus souvent associée à une atteinte duodénale.
  - Sarcoïdose :
    - L'atteinte gastrique est la plus fréquente ; essentiellement antrale.

- Lésions endoscopiques non spécifiques : nodules, érosions, ulcérations, sténose ; aspect congestif diffus, gros plis simulant une linite.
- Histologie : granulome +fibrose muqueuse et sous muqueuse.
- Diagnostic : granulome avec atteinte extra digestive : ganglionnaire; pulmonaire.
- Traitement : corticothérapie.

c) Gastrite à éosinophiles :

- Correspond à l'atteinte gastrique au cours de la gastroentérite à éosinophile (grêle).
- Infiltration diffuse de la couche profonde de la muqueuse et de la sous muqueuse de la paroi gastrique par des polynucléaires éosinophiles.
- Terrain d'allergie : 50 à 70 %
- Enfants
- Endoscopie : atteinte gastrique rarement isolée ; prédominance antrale et aspect de plis épaissis.

d) Gastrite collagène

- Très peu de cas ont été décrits.
- FOGD : gastrite varioliforme.
- Bande de collagène anormale en sous épithéliale de la muqueuse gastrique.
- Signification et cause inconnue.

VIII. Conclusion :

- Les gastrites chroniques représentent l'ensemble des affections diffuses bénignes de la muqueuse gastrique.
- L'infection à HP joue un rôle important dans la pathogénie.
- Le diagnostic repose sur l'endoscopie et l'histologie.
- La gastrite chronique atrophique représente un état précancéreux nécessitant une surveillance endoscopique et anatomopathologique.

Séquences des anomalies histologiques conduisant au cancer

Muqueuse normale

Infection H.pylori

Gastrite chronique active

Atrophie

Métaplasie intestinale

Dysplasie

Cancer gastrique